

TARTU ÜLIKOOL
MATEMAATIKA-INFORMAATIKATEADUSKOND
MATEMAATILISE STATISTIKA INSTITUUT

Liis Starkopf

**Ebaõnnestunud toitmine TÜ Kliinikumi
üldintensiivravi osakonna patsientidel**

Bakalaureusetöö

Juhendajad:

Krista Fischer, PhD

TÜ Eesti Geenivaramu vanemteadur

Annika Reintam Blaser, PhD

TÜ anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku teadur

TARTU

2013

Sisukord

SISSEJUHATUS	3
1. KASUTATUD METOODITE KIRJELDUS	4
1.1. LOGISTILINE REGRESSIOON	4
1.2. ELUKESTUSANALÜÜS	5
1.2.1. Riskifunktsioon (<i>hazard function</i>).....	5
1.2.2. Tsenseeritud elukestusandmed.....	5
1.2.3. Coxi võrdeliste riskide mudel	6
1.2.4. Kihistatud mudel.....	7
2. ANDMETE KIRJELDUS	8
2.1. VALITUD TUNNUSTE KIRJELDUS	8
2.2. KASUTATUD KOONDTUNNUSTE DEFINITSIOONID JA KIRJELDUS	13
2.2.1. Kehamassiindeks	13
2.2.2. SOFA skoori alamskoorid.....	14
2.2.3. 90 päeva suremus	16
2.2.4. Kaloraažiga seotud tunnused	16
2.2.5. Seedetrakti sümptomid.....	18
2.2.6. Ebaõnnestunud toitmine	19
3. TULEMUSED	22
3.1. EBAÕNNESTUNUD TOITMISE VÕRDLUS VASTAVALT SUREMUSELE.....	22
3.2. LIHTNE LOGISTILINE REGRESSIOON	24
3.3. MITMENE LOGISTILINE REGRESSIOON	26
3.4. COXI VÕRDELISTE RISKIDE MUDEL.....	27
KOKKUVÕTE	30
SUMMARY	31
KASUTATUD KIRJANDUS	32
LISA 1. PROGRAMMIKOOD	34
LISA 2. COXI MUDELI EELDUSTE KONTROLL.	35
LISA 3. ROC-ANALÜÜSI TULEMUSED.	35

Sissejuhatus

Käesolevas bakalaureusetöös on uuritud Tartu Ülikooli Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku üldintensiivravi osakonna (edasipidi intensiivravi osakond) patsientide andmeid.

Intensiivravi osakonna patsiendid on sageli aparaadihingamisel ning pole võimelised suu kaudu sööma. Seetõttu toidetakse neid üldiselt sondi kaudu otse makku. Kuna paljudel patsientidel on seedetrakti funktsioon häiritud, ei pruugi sondiga toitmine õnnestuda. Sellist situatsiooni nimetatakse ebaõnnestunud toitmiseks. Terminit „ebaõnnestunud toitmine“ kasutatakse intensiivravi osakonna igapäevatöös palju, kuid ühene definitsioon puudub.

Bakalaureusetöö eesmärgiks on võrrelda erinevate ebaõnnestunud toitmise definitsioonide mõju ravitulemusele. Samuti on eesmärgiks selgitada välja intensiivravi osakonna haigete suremust prognoosivad tunnused, seejuures teha kindlaks, kas ka mõni ebaõnnestunud toitmise definitsioon on suremust prognoosivate tunnuste hulgas.

Bakalaureusetöös on esmalt antud ülevaade andmete analüüsimiseks kasutatud meetoditest. Seejärel on lühidalt kirjeldatud uuritud andmeid, esitatud andmete modelleerimiseks vajalike uute tunnuste definitsioonid, sealhulgas ebaõnnestunud toitmise definitsioonid, ning nende tunnuste jaotuste kirjeldused. Suremuse ja ebaõnnestunud toitmise erinevate definitsioonide vaheliste seoste kindlaks tegemiseks on kasutatud χ^2 -testi, logistilist regressiooni ja elukestusanalüüsi. Olulised seosed ja mudelite kirjeldused on toodud tulemuste osas.

Bakalaureusetöö on kirjutatud tekstitöötlusprogrammiga Microsoft Word 2003. Analüüsid on läbi viidud statistikapaketiga R. Olulisuse tõenäosuseks on kõikjal töös valitud $\alpha = 0,05$. Töös kasutatud allikatele on viidatud nurksulgude abil.

Autor tänab juhendajat Krista Fischerit kasulike nõuannete ja selgituste eest ning kaasjuhendajat Annika Reintam Blaserit huvitava teema ja instruksioonide eest.

1. Kasutatud metoodite kirjeldus

1.1. Logistiline regressioon

Andmete modelleerimiseks kasutati mitmest logistilist regressioonimudelit, mis prognoosib uuritava sündmuse (antud töös surm) toimumise tõenäosust ja selle muutumist sõltuvalt argumenttunnuste väärtuste muutumisest. Logistiline regressioonimudel on üldistatud lineaarne mudel, mille korral uuritav tunnus on binoomjaotusega ja seosefunktsioon on meid huvitava sündmuse esinemise šansi naturaallogaritm [1].

Mitmese logistilise regressioonimudeli üldkuju on järgmine:

$$\ln\left(\frac{\pi}{1-\pi}\right) = \beta_0 + \beta_1 \cdot X_1 + \dots + \beta_k \cdot X_k + \varepsilon$$
, kus $\pi = \mathbf{P}(Y=1)$ on meid huvitava sündmuse esinemise tõenäosus, $\frac{\pi}{1-\pi}$ selle sündmuse esinemise šanss, X_1, X_2, \dots, X_k on argumenttunnused, $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k$ mudeli parameetrid ning ε mudeli juhuslik viga ehk mudeli poolt kirjeldamata jäänud osa uuritava sündmuse toimumise šansi naturaallogaritmi väärtusest [1].

Mudeli parameetrid hinnatakse suurima tõepära meetodil. Mudeli olulisuse kontrollimiseks kasutatakse hüpoteese:

$$H_0: \beta_i = 0, \forall i \in \{1, \dots, k\}$$

$$H_1: \exists i, i \in \{1, \dots, k\}, \beta_i \neq 0$$

Hüpoteeside kontrollimiseks kasutati Waldi testi, mille teststatistik on asümptootilise normaaljaotusega. Teststatistikuks on $\frac{\hat{\beta}_i}{se(\hat{\beta}_i)}$, kus $\hat{\beta}_i$ on parameetri β_i hinnang ning

$se(\hat{\beta}_i)$ on hinnangu $\hat{\beta}_i$ standardviga. Faktorite olulisuse kontrollimiseks kasutati

tõepärasuhte testi, mille teststatistikuks on $G = -2 \ln\left(\frac{L(\theta_0)}{L(\theta_1)}\right)$, kus $L(\theta_0)$ on faktorit mittesisaldava mudeli tõepärafunktsioon ja $L(\theta_1)$ on faktorit sisaldava mudeli tõepärafunktsioon. Teststatistik on asümptootiliselt χ^2 -jaotusega.

Mudeli argumenttunnuste valimisel kitsendusi ei ole. Käesolevas töös hinnati kõigepealt kõiki argumenttunnuseid sisaldav mudel. Seejärel eemaldati mudelist ükshaaval ebaolulised tunnused, alustades kõige ebaolulisemast (st kõige suurema olulisuse tõenäosusega parameetritele vastavast tunnusest).

Uuritava tunnuse ja argumenttunnuste vaheliste seoste kirjeldamiseks hinnati ka šansside suhted. Šansside suhe näitab, kui mitu korda erineb uuritava sündmuse toimumise šans eksponeerituil võrreldes mitteeksponeeritutele [2]. Enamasti otsustatakse, et tunnus on riskitegur ($\beta_i > 0$), kui temale vastava šansside suhte 95% usaldusvahemiku mõlemad otspunktid on ühest suuremad [1].

1.2. Elukestusanalüüs

1.2.1. Riskifunktsioon (hazard function)

Elukestusanalüüs uurib ja modelleerib aega huvipakkuva sündmuseni (antud töös surm) [3]. Ajavahemikku fikseeritud alghetkest kuni sündmuse toimumiseni nimetatakse elukestuseks [4, lk 4]. Elukestusandmete modelleerimiseks kasutatakse sageli riskifunktsiooni, mis on defineeritud piirväärtusena tõenäosusele, et huvipakkuv sündmus toimub ajamomendil t , kui on teada, et sündmus ei toimunud enne ajamomenti t :

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} P(t < T \leq t + \Delta t | T > t), \text{ kus } T \text{ on subjekti elukestus [4, lk 9-10].}$$

1.2.2. Tsenseeritud elukestusandmed

Elukestusandmete korral esineb peaaegu alati andmete tsenseeritust, st olukorda, kus vaatlusaluse subjekti elukestuse kohta puudub täpne informatsioon. Üldiselt esineb tsenseerimine ühel järgnevatest põhjustest [4, lk 5-6]:

- 1) vaatlusaluse subjekti jaoks ei toimu sündmus enne uuringu lõppu
- 2) vaatlusalune subjekt eemaldatakse mingil põhjusel uuringust
- 3) vaatlusaluse subjekti andmed on osaliselt puudu

Andmed võivad olla paremalt, vasakult või nii paremalt kui vasakult tsenseeritud. Vasakult tsenseeritud andmed esinevad, kui vaatlusaluse subjekti tegelik elukestus on väiksem või võrdne vaadeldud elukestusega, paremalt tsenseeritud andmed esinevad, kui vaatlusaluse subjekti tegelik elukestus on suurem või võrdne vaadeldud elukestusega [4, lk 7-8].

Käesolevas töös on tegu paremalt tsenseeritud elukestusandmetega. Paremalt tsenseeritud elukestusandmete korral kehtib:

$X_i = \min(T_i, C_i)$, kus X_i on vaatlusaluse subjekti vaadeldud elukestus, T_i on vaatlusaluse subjekti tegelik elukestus ja C_i on aeg tsenseerimiseni [5, lk 75].

Öeldakse, et tsenseerimine on juhuslik, kui kehtib võrdus $h_{Ce}(t) = h_{N_{Ce}}(t)$, st ajahetkel t tsenseeritud subjektide riskifunktsioon sellel ajahetkel on võrdne ajahetkel t tsenseerimata subjektide riskifunktsiooniga sellel ajahetkel [4, lk 38].

1.2.3. Coxi võrdeliste riskide mudel

Elukestust prognoosivate tunnuste leidmiseks kasutati Coxi võrdeliste riskide mudelit, mis on üks levinumaid elukestusanalüüsi mudeleid. Coxi mudelis kasutatakse riskifunktsiooni $h(t)$.

Coxi mudeli üldkuju on järgmine:

$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \cdot e^{\sum_{i=1}^p \beta_i \cdot X_i}$, kus $\mathbf{X} = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ on argumenttunnuste vektor, $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ on mudeli parameetrid ja $h_0(t)$ on baasriskifunktsioon, mis ei sõltu argumenttunnustest, vaid ajahetkest t . Seejuures on baasriskifunktsioon täpselt kirjeldamata [4, lk 108.109].

Mudeli parameetrid hinnatakse osalise tõepära meetodil (*method of partial likelihood*) [4, lk 113]. Osalise tõepära funktsioon on kujul:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^d \frac{e^{\beta_1 \cdot x_{j1} + \beta_2 \cdot x_{j2} + \dots + \beta_p \cdot x_{jp}}}{\sum_{k \in R(t_j)} e^{\beta_1 \cdot x_{k1} + \beta_2 \cdot x_{k2} + \dots + \beta_k \cdot x_{kp}}}, \quad \text{kus} \quad \mathbf{X}_j = (x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{jp}) \quad \text{on}$$

argumenttunnuste vektorid, $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ on mudeli parameetrid, $R(t_j)$ on kõikide indiviidide hulk, kes on ajahetkel t_j vaatluse all ning d on juhtude arv. Osalise tõepära meetodil leitud parameetrite hinnanguid saab käsitleda sarnaselt maksimaalse tõepära meetodil leitud hinnangutele [5, lk 253].

Mudeli olulisuse kontrollimiseks kasutatakse hüpoteese:

$$H_0 : \beta_i = 0, \quad \forall i \in \{1, \dots, k\}$$

$$H_1 : \exists i, i \in \{1, \dots, k\}, \beta_i \neq 0$$

Hüpoteeside kontrollimiseks kasutati Waldi testi. Faktorite olulisuse kontrollimiseks kasutati tõepärasuhte testi.

Käesolevas töös hinnati kõigepealt kõiki argumenttunnuseid sisaldav mudel. Seejärel eemaldati mudelist ükshaaval ebaolulised tunnused, alustades kõige ebaolulisemast (st kõige suurema olulisuse tõenäosusega parameetrile vastavast tunnusest).

Coxi mudeli korral eeldatakse riskide proportsionaalsust. Võrreldes riske erinevate argumenttunnuste väärtuste korral, jääb riskide suhe ajas konstantseks: $\frac{h(t, X^*)}{h(t, X)} = \delta(X, X^*)$,

$\forall t$ korral. Samuti eeldatakse, et tsenseerimine on juhuslik [4, lk 123-131].

1.2.4. Kihistatud mudel

Olukorras, kus Coxi mudelis esineb tunnuseid, mille korral riskide proportsionaalsuse nõue ei ole täidetud, kasutatakse sageli kihistatud mudelit. Andmed jagatakse ühe või mitme tunnuse põhjal kihtidesse. Igas kihis võib olla erinev baasriskifunktsioon, seejuures eeldatakse, et ülejäänud tunnuste, mida ei kasutatud andmete kihistamiseks, parameetrid on kogu kihi ulatuses konstantsed. Antud mudeli korral ei pea kihistamiseks kasutatud tunnuste ja aja vahel olema kindel seos, seetõttu pole ka võimalik uurida kihistamiseks kasutatud tunnuste mõju uuritavale tunnusele [3].

2. Andmete kirjeldus

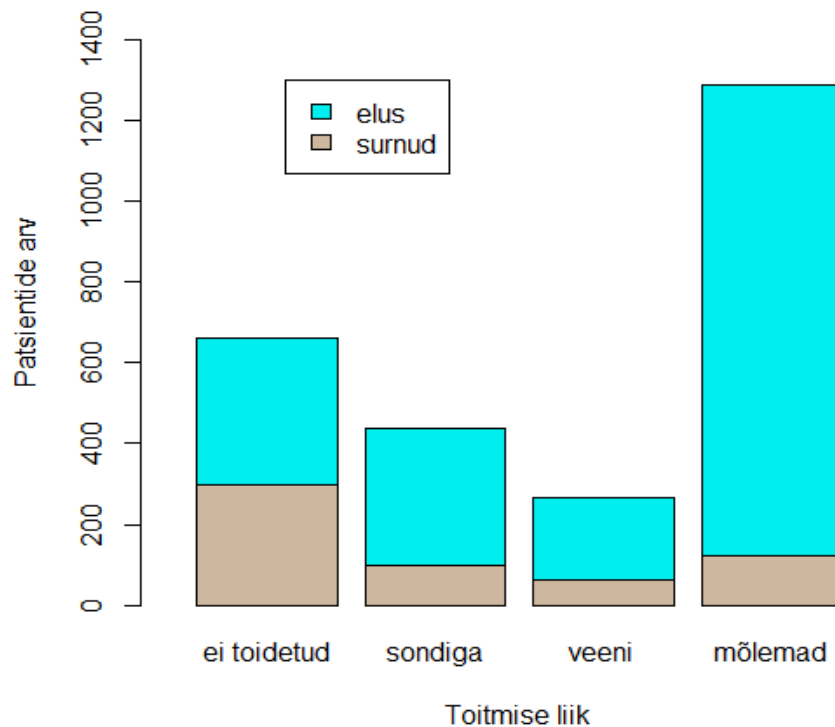
Uuritavad andmed on intensiivravi osakonnas dokumenteeritud aastatel 2004-2011. Andmed sisaldavad infot ravitud patsientide erinevate parameetrite, sealhulgas toitmise ja ravitulemuse kohta.

Algandmetest on analüüsitavasse andmestikku valitud järgmised igapäevaselt dokumenteeritud tunnused: APACHE II skoor, laparotoomia, sepsis, vedeliku tasakaal, positiivne lõppekspiratoorne rõhk, tsentraalvenoosne rõhk, hingamisteede rõhk, intraabdominaalne rõhk, PaO_2 , FiO_2 , seerumi valk, kreatiniin, bilirubiin, trombotsüütide arv, C-reaktiivne valk, laktaat, veresuhkur, diurees, erütrotsüütide ülekanne, vasoaktiivsete ainete (adrenaliini, noradrenaliini, nitroglütseriini, dopamiini ja dobutamiini) kasutamine, Glasgow kooma skaala, mehhaaniline ventilatsioon ja südame-veresoonkonna funktsioon. Lisaks neile on valitud toitmisega seotud parameetrid: sondiga toitmine, veeni toitmine, maojääk ning tunnused soole laienemise, kõhulahtisuse ja oksendamise esinemiste kohta. Intensiivravi osakonnas viibimise ajal ühekordselt dokumenteeritud tunnustest on valitud järgmised: sugu, vanus, intensiivravi osakonnas viibitud päevade arv, intensiivravi osakonda hospitaliseerimise päev, pikkus, kaal, suremus intensiivravi osakonnas, diagnoosigrupp ning eelneva elustamise toimumine. Rahvastikuregistrist on saadud ka andmed patsientide surmakuupäevade kohta 2013. aasta 1. veebruari seisuga.

Enne andmete analüüsimist kontrolliti üle tunnuste väärtused. Esines olukordi, kus kaal ja pikkus olid vahetusse läinud või tunnuse väärtus oli väljaspool võimalike väärtuste piirkonda. Vahetusse läinud tunnuste väärtused vahetati tagasi, muud ebakorrektsed tunnuse väärtused kustutati. Järgnevalt eemaldati andmestikust kõik alla 18-aastased patsiendid ning patsiendid, kellel puudus tunnuse „suremus osakonnas“ väärtus. Pärast seda jäi andmestikku 2653 indiviidi.

2.1. Valitud tunnuste kirjeldus

Intensiivravi osakonnast lahkus elavana 2068 patsienti, 585 patsienti suri intensiivravi osakonnas viibimise ajal. Patsiente, keda toideti intensiivravi osakonnas viibimise ajal vähemalt ühel päeval, oli 1993, seejuures 436 patsienti toideti sondiga, 266 patsienti toideti veeni ning 1291 patsienti toideti nii veeni kui sondiga. Joonisel 1 on suremuse jaotus toitmise liigi järgi.

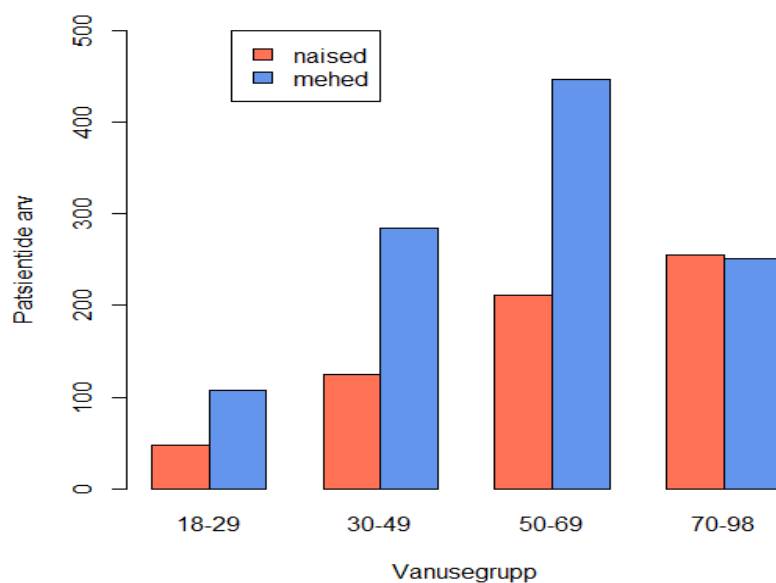


Joonis 1. Suremuse jaotus toitmise liigi järgi.

Jooniselt 1 võime näha, et surnute osakaal patsientide seas, keda ei toidetud on tunduvalt suurem. Üldjuhul saabusid need patsiendid osakonda väga raskes seisundis ja surid varasel intensiivraviperioodil, seega pole mittetoidetud patsientide suur suremus üllatav.

Kuna toitmine saab ebaõnnestuda vaid siis, kui on üritatud toita, siis antud töös pakuvad huvi patsiendid, keda toideti sondiga, olenemata sellest, kas neid toideti ainult sondiga või ka veeni. Selliseid patsiente oli kokku 1727. Edaspidises töös mõeldakse uuritud patsientide all just neid 1727 patsienti.

Uuritud indiviididest 37% (638) olid naised ja 63% (1089) mehed. Noorim patsient oli 18-aastane, vanim 98-aastane, keskmine vanus oli 57 aastat ning vanuse mediaaniks oli 59 aastat. Joonis 2 kujutab soo ja vanuselist jaotust uuritud patsientidel.



Joonis 2. Uuritud patsientide jaotus soo ja vanuse järgi.

Tabel 1 annab ülevaate kvalitatiivsete tunnuste esinemissagedustest intensiivravi osakonda saabumise päeval.

Tabel 1. Tähtsamate tunnuste jaotused intensiivravi osakonda saabumise päeval: % (arv).

Tunnus	Tase	Elus (n=1506)	Surnud (n=221)	Kokku (n=1727)
Laparotoomia	Jah	21,3 (321)	25,3 (56)	21,8 (377)
Sepsis	Ei	58,5 (867)	42,8 (92)	56,5 (960)
	Sepsis	18,1 (269)	11,1 (24)	17,2 (293)
	Raske sepsis	4,2 (63)	4,2 (9)	4,2 (72)
	Septiline šokk	19,2 (285)	41,9 (90)	22,1 (375)
Dopamiin	Jah	58,0 (873)	76,5 (169)	60,3 (1042)
Dobutamiin	Jah	13,5 (203)	25,3 (56)	15,0 (259)
Adrenaliin	Jah	0,7 (11)	2,7 (6)	1,0 (17)
Noradrenaliin	Jah	45,8 (689)	77,8 (172)	49,9 (861)
Nitroglütseriin	Jah	11,0 (165)	13,1 (29)	11,2 (194)
Eelnev elustamine	Jah	7,5 (113)	16,7 (37)	8,7 (150)
Diagnoosigrupp	Mürgistus	12,9 (194)	11,4 (25)	12,7 (219)
	Trauma (va kõhukoopa)	13,9 (210)	6,4 (14)	13,0 (224)
	Mitteseptilised südame-kopsu haigused	7,8 (117)	10,9 (24)	8,2 (141)
	Sepsis (va kõhukoopa)	20,8 (313)	27,3 (60)	21,6 (373)
	Kõhukoopa-vaagna trauma	4,0 (61)	0,9 (2)	3,6 (63)
	Kõhukirurgia (mitteseptiline)	7,9 (119)	9,5 (21)	8,1 (140)
	Kõhukoopa sepsis	15,0 (226)	19,5 (43)	15,6 (269)
	Muud mitte kõhukoopa haigused	15,7 (236)	7,3 (16)	14,6 (252)
	Muud kõhukoopa mitteseptilised haigused	2,0 (30)	6,8 (15)	2,6 (45)

Tabelist 1 näeme, et tervelt 41,9% uuritud indiviididel, kes surid intensiivravi osakonnas viibimise ajal, ja ainult 19,2% uuritud indiviididel, kes lahkusid intensiivravi osakonnast elusana, esines intensiivravi osakonda saabumise päeval septiline šokk. Noradrenaliini kasutati intensiivravi osakonnas surnud patsientidest tunduvalt suuremal osal kui intensiivravi osakonnast elusalt lahkunud patsientidest, vastavalt 77,8% ja 45,8%. Intensiivravi osakonnas surnud patsiente, keda oli enne intensiivravi osakonda toomist elustatud, oli 16,7%, intensiivravi osakonnast elusana lahkunud patsiente, keda oli enne intensiivravi osakonda toomist elustatud, oli ainult 7,5%. Erinevatest diagnoosigruppidest esines kõige rohkem sepsist (va kõhukoopa), 21,6% patsientidest. Mittekõhukoopa haiguseid, mis ei kuulunud ühtegi eraldi toodud diagnoosigruppi, esines osakonnas surnud patsientidel ja elusana lahkunud patsientidel palju: osakonda saabumise päeval 15,7% osakonnast elusana lahkunud patsientidest ja 7,3% osakonnas surnud patsientidest kuulus sinna diagnoosigruppi. Sellesse gruppi kuulusid näiteks patsiendid, kellel esines neuroloogilisi ja/või hematoloogilisi patoloogiaid.

Tabelis 2 on ülevaade arvulistest tunnustest, mis pakuvad huvi suremuse ja ebaõnnestunud toitumise uurimisel, patsiendi intensiivravi osakonda saabumise päeval.

Tabel 2. Tähtsamate arvuliste tunnuste jaotused intensiivravi osakonda saabumise päeval.

Tunnus	Jaotus	Keskmine (standardhälve)	Mediaan
Pikkus (cm)	Mehed	177,2 (7,05)	178
	Naised	165,0 (6,08)	165
Kaal (kg)	Mehed	84,2 (19,14)	80
	Naised	76,0 (19,90)	75
Vedelikubilanss (ml/24h)	Kõik	1788 (2768,56)	1300
	Elus	1649,57 (2539,95)	1210
	Surnud	2725,17 (3866,52)	1955
Positiivne lõppekspiratoorne rõhk (cmH₂O)	Kõik	10,12 (4,14)	10
	Elus	9,85 (4,10)	10
	Surnud	11,75 (4,03)	12
Hingamisteede rõhk (mmHg)	Kõik	25,92 (5,94)	25
	Elus	25,60 (5,85)	25
	Surnud	27,83 (6,13)	28
Tsentraalvenoosne rõhk (mmHg)	Kõik	16,78 (6,73)	17
	Elus	16,49 (6,62)	17
	Surnud	18,31 (7,07)	18
Intraabdominaalne rõhk (mmHg)	Kõik	8,56 (4,08)	8,14
	Elus	8,47 (4,10)	8,14
	Surnud	9,20 (3,95)	9,00
Seerumi valk (g/l)	Kõik	60,26 (8,94)	60
	Elus	60,59 (8,97)	61

Tunnus	Jaotus	Keskmine (standardhälve)	Mediaan
Seerumi valk (g/l)	Surnud	58,30 (8,54)	58
Kreatiniin (μmol/l)	Kõik	185,40 (191,40)	111
	Elus	181,03 (194,11)	103
	Surnud	212,63 (171,41)	153
Bilirubiin (μmol/l)	Kõik	32,28 (63,60)	15
	Elus	27,87 (50,29)	14
	Surnud	56,20 (108,02)	21
Veresuhkur (mmol/l)	Kõik	9,50 (6,15)	8,20
	Elus	9,47 (6,40)	8,1
	Surnud	9,68 (4,19)	8,7
Diurees (ml/24h)	Kõik	1502,00 (1249,03)	1260
	Elus	1529,40 (1233,66)	1300
	Surnud	1317,74 (1337,09)	990
Erütrotsüütide ülekanne (ml)	Kõik	343,5 (853,06)	0
	Elus	314,04 (813,62)	0
	Surnud	544,39 (1064,99)	0
Laktaat (mmol/l)	Kõik	4,14 (5,00)	2,5
	Elus	3,85 (4,94)	2,3
	Surnud	6,01 (5,02)	4,3
Trombotsüütide arv	Kõik	168,02 (99,77)	158
	Elus	173,49 (99,85)	162
	Surnud	132,93 (92,03)	115
PaO ₂ (mmHg)	Kõik	125,71 (50,32)	117
	Elus	125,58 (48,95)	118
	Surnud	126,53 (58,58)	114
FiO ₂ (osakaal)	Kõik	0,46 (0,18)	0,4
	Elus	0,45 (0,17)	0,4
	Surnud	0,54 (0,21)	0,5
Glasgow kooma skaala	Kõik	12,43 (4,46)	15
	Elus	12,78 (4,17)	15
	Surnud	10,06 (5,57)	14
APACHE II skoor	Kõik	15,34 (7,79)	14
	Elus	14,40 (7,33)	14
	Surnud	21,72 (7,81)	21
C-reaktiivne valk (mg/l)	Kõik	116,36 (118,68)	77
	Elus	112,50 (115,13)	72,5
	Surnud	140,27 (136,57)	100,0
Maojääk (ml/24h)	Kõik	179,30 (276,17)	80
	Elus	168,82 (266,85)	67,5
	Surnud	251,11 (324,45)	150,0
Sondiga toitmine (ml/24h)	Kõik	448,51 (668,36)	120
	Elus	484,15 (694,77)	200
	Surnud	205,61 (366,76)	0

Tabelist 2 on näha, et keskmine pikkus naistel on 165,0 cm ja meestel 177,2 cm, keskmine kaal naistel on 76,0 kg, meestel 84,2 kg. Keskmine vedelikubilanss intensiivravi osakonda saabumise päeval on intensiivravi osakonnas viibides surnud patsientidel 2725,17 ml/24h ja intensiivravi osakonnast elusana lahkunud patsientidel 1649,57 ml/24h. Normaalsetes tingimustes on organismi viidava vee ja erituva vee vahe ehk vedelikubilanss nullilähedane, intensiivravi osakonna patsientidel on aga sageli esimese ja ka teise päeva vedelikubilanss positiivne [6, lk 17]. Keskmine laktaadi tase veres oli uuritud patsientidel, kes surid intensiivravi osakonnas, oluliselt kõrgem kui patsientidel, kes lahkusid intensiivravi osakonnast elusana, keskmised laktaadi tasemed vastavalt 6,01 mmol/l ja 3,85 mmol/l. Normaalne laktaadi tase (1-2 mmol/l) on tunduvalt madalam [6, lk 47-49]. Pooltel intensiivravi osakonnas surnud patsientidel on kreatiniini tase intensiivravi osakonda saabumise päeval vähemalt 153 µmol/l, normaalsetes tingimustes peaks see jääma 53-115 µmol/l vahele [7]. Ka bilirubiini keskmine tase intensiivravi osakonda saabumise päeval on patsientidel väga kõrge, 32,28 mmol/l, seejuures on intensiivravi osakonnas surnud patsientide keskmine bilirubiini tase 56,20 mmol/l ja intensiivravi osakonnast elusana lahkunud patsientide keskmine bilirubiini tase 27,87 mmol/l. Füsioloogilistes tingimustes peaks bilirubiini tase olema alla 17 mmol/l [8]. C-reaktiivse valgu keskmine tase on uuritud patsientidel 116,36 mg/l. Kõrge C-reaktiivse valgu tase viitab haigetele, kelle organismis on põletik [9]. Keskmine APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) skoor, mis hindab intensiivravi osakonna patsientide seisundi tõsidust, võttes arvesse füsioloogilisi näitajaid, vanust ja eelnevat seisundit, on uuritud patsientidel, kes surid, tervelt 21,72 ja patsientidel, kes jäid ellu, 14,40 [10]. Keskmine sondiga toidetud kogus osakonda saabumise päeval oli elusana lahkunud patsientidel 484,15 ml/24h ja osakonnas surnud patsientidel 205,61 ml/24h. Kuna intensiivravi osakonnas on sageli väga raskes seisundis patsiendid, siis ei ole tabelist 2 nähtav patsiendi seisundit iseloomustavate tunnuste suur varieeruvus üllatav.

2.2. Kasutatud koondtunnuste definitsioonid ja kirjeldus

Lisaks eelnevalt kirjeldatud tunnustele pakuvad huvi mitmed tunnused, mis on moodustatud teiste tunnuste abil.

2.2.1. Kehamassiindeks

Kaalu ja pikkuse abil moodustatud suurus kehamassiindeks arvutati järgmise valemi põhjal:

$$KMI = \frac{\text{kaal kilogrammides}}{(\text{pikkus meetrites})^2}$$

Keskmine kehamassiindeks naistel oli 28,22 (standardhälve 7,50) ja meestel oli 26,81 (5,65).

2.2.2. SOFA skoori alamskoorid

SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) skoori alamskoorid ehk hingamissüsteemi, hüübimissüsteemi, maksa-, neerude ja kesknärvisüsteemi funktsioonide definitsioonide leidmiseks arvutati PaO_2 ja FiO_2 suhe. Mehaanilise ventilatsiooni, PaO_2 / FiO_2 , trombotsüütide arvu, Glasgow kooma skaala, kreatiniini ($\mu\text{mol/l}$) ja diureesi ($\text{ml}/24\text{h}$) abil leitud SOFA alamskooride definitsioonid on esitatud tabelis 3. Lisaks defineeritud alamskooridele on tabelis toodud ka eelnevalt andestikus olemas olnud südame-veresoonkonna funktsiooni väärtuste definitsioonid keskmise arteriaalse rõhu (mmHg) ja dobutamiini ($\mu\text{g/kg/min}$), dopamiini ($\mu\text{g/kg/min}$), noradrenaliini ($\mu\text{g/kg/min}$) ning adrenaliini ($\mu\text{g/kg/min}$) manustamise järgi. Kui SOFA alamskoori väärtust polnud puuduvate andmete tõttu võimalik arvutada, siis pandi alamskoori väärtuseks normaalsetele tingimustele vastav väärtus ehk „0“.

Tabel 3. SOFA alamskooride definitsioonid.

Väärtus	Hingamine	Hüübimimine	Maks	Kesknärvisüsteem	Neerud	Süda ja veresoonkond
	PaO_2 / FiO_2	Trombotsüüdid	Bilirubiin	GKS	Kreatiniin	
0	>400	>150	<20	15	<110	Puudub hüpertensioon
1	(300;400]	(100;150]	20-32	13-14	110-170	MAP<70 mmHG*
2	(200;300]	(50;100]	33-101	10-12	171-299	dopa≤5 või dobu (ükskõik, mis doos)
3	(100;200] ja toimub mv*	(20;50]	102-204	6-9	300-440 või diurees 200-500	dopa>5 või adr≤0,1 või nordr≤0,1

Väärtus	Hingamine	Hüübimine	Maks	Kesknärvisüsteem	Neerud	Süda ja veresoonkond
	PaO_2 / FiO_2	Trombotsüüdid	Bilirubiin	GKS	Kreatiniin	
4	≤ 100 ja toimub mv	≤ 20	> 204	< 6	> 440 või diurees < 200	dopa > 15 või adr $> 0,1$ või noradr $> 0,1$

* mv – mehaaniline ventilatsioon, MAP – keskmine arteriaalne rõhk

Hingamissüsteemi, hüübimissüsteemi, maksa-, neerude, südame-veresoonkonna ja kesknärvisüsteemi funktsioonide jaotus esimesel päeval on toodud tabelis 4. Tabelist 4 võib näha, et intensiivravi osakonnas surnud patsientidest 5,5% on maksa-, 9,1% hingamissüsteemi, 4,5% hüübimissüsteemi, 23,5% neerude, 34,1% kesknärvisüsteemi ning tervelt 42,5% on südame-veresoonkonna funktsiooni väärtus „4“. Südame-veresoonkonna funktsiooni väärtustest oli kõige sagedasem „3“, ülejäänud tunnuste korral esineb kõige rohkem väärtust „0“.

Tabel 4. SOFA alamskooride jaotus intensiivravi osakonda saabumise päeval: % (arv).

Tunnus	Tase	Elus (n=1506)	Surnud (n=221)	Kõik (n=1727)
Hingamine	0	42,3 (637)	30,8 (68)	40,8 (705)
	1	19,2 (290)	14,9 (33)	18,7 (323)
	2	23,6 (356)	26,2 (58)	24,0 (414)
	3	12,4 (186)	19,0 (42)	13,2 (228)
	4	2,5 (37)	9,1 (20)	3,3 (57)
Hüübimine	0	62,3 (938)	39,8 (88)	59,4 (1026)
	1	16,3 (246)	23,5 (52)	17,2 (298)
	2	15,1 (228)	19,5 (43)	15,7 (271)
	3	4,8 (72)	12,7 (28)	5,8 (100)
	4	1,5 (22)	4,5 (10)	1,9 (32)
Maks	0	62,9 (495)	49,7 (72)	60,8 (567)
	1	18,4 (145)	13,8 (20)	17,7 (165)
	2	14,3 (113)	22,8 (33)	15,7 (146)
	3	2,7 (21)	8,3 (12)	3,5 (33)

Tunnus	Tase	Elus (n=1506)	Surnud (n=221)	Kõik (n=1727)
Maks	4	1,7 (13)	5,5 (8)	2,3 (21)
Kesknärvisüsteem	0	71,6 (1076)	49,8 (110)	68,8 (1186)
	1	5,2 (78)	4,5 (10)	5,1 (88)
	2	5,1 (77)	4,5 (10)	5,0 (87)
	3	5,3 (80)	6,3 (14)	5,5 (94)
	4	12,7(191)	34,8 (77)	15,6 (268)
Neerud	0	53,9 (811)	29,9 (66)	50,8 (877)
	1	12,2 (184)	14,5 (32)	12,5 (216)
	2	8,3 (125)	14,5 (32)	9,1 (157)
	3	11,2 (169)	17,6 (39)	12,0 (208)
	4	14,4 (217)	23,5 (52)	15,6 (269)
Süda ja veresoonekond	0	25,0 (376)	5,9 (13)	22,5 (389)
	1	1,8 (27)	0,5 (1)	1,6 (28)
	2	27,4 (413)	18,1 (40)	26,2 (453)
	3	32,9 (495)	33,0 (73)	32,9 (568)
	4	12,9 (195)	42,5 (94)	16,7 (289)

2.2.3. 90 päeva suremus

Ravitulemuse põhjalikumaks uurimiseks arvutati tunnus 90 päeva suremus, mis näitab, kas patsient suri 90 päeva jooksul peale intensiivravi osakonda hospitaliseerimist. Tunnuse leidmiseks kasutati patsientide surmakuupäevi. Rahvastikuregistri andmete puudumise tõttu ei olnud 15 patsiendil 90 päeva suremust võimalik leida. Osakonda hospitaliseerimisest alates suri 90 päeva jooksul 28,9% (484) patsientidest, 71,1% (1218) patsientidest suri hiljem kui 90 päeva pärast hospitaliseerimist või on 2013. aasta 1. veebruari seisuga elus.

2.2.4. Kaloraažiga seotud tunnused

Selleks, et defineerida ebaõnnestunud toitmine, arvutati kõigepealt vajalikud kaloraažiga seotud tunnused. Kaloraaži leidmiseks oli vaja teada patsientide pikkust, mis 511 juhul oli puudu. Puuduvad pikkuse väärtused asendati vastava soo-vanuselise grupi keskmise

pikkusega. Täpsema tulemuse saamiseks leiti soo-vanuselised grupid ja nende keskmised pikkused kõigil 2653 patsiendil, mitte ainult neil, keda toideti. Tabelist 5 on näha vastavad soo-vanuselise grupi keskmised pikkused.

Tabel 5. Soo-vanuseliste gruppide keskmised pikkused (cm).

Sugu	Vanusegrupp			
	18-29	30-49	50-69	70-98
Naised	168,65	167,87	165,00	162,55
Mehed	180,78	179,19	175,93	174,48

Saadud täiendatud tunnuse „pikkus“ abil arvutati patsientide ideaalkaal, mis defineeriti järgmise valemi abil:

$$ideaalkaal = pikkus - 100$$

Iga patsiendi vajalik päevane kaloraaž intensiivravi osakonda saabumise päeval arvutati vastavalt järgnevale valemile:

$$kaloraaž = 20 \cdot ideaalkaal$$

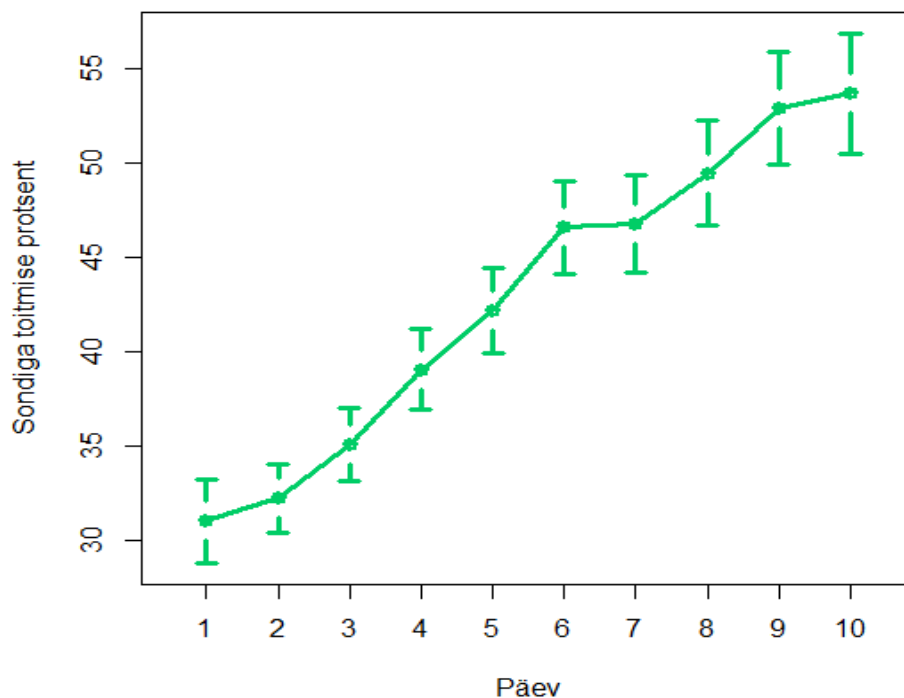
Iga patsiendi vajalik päevane kaloraaž ülejäänutel intensiivravipäevadel arvutati vastavalt järgnevale valemile:

$$kaloraaž = 25 \cdot ideaalkaal$$

Patsiendi sondiga toitmise protsent vajalikust päevasest kaloraažist arvutati vastavalt valemile:

$$sondiga\ toitmise\ protsent = \frac{sondiga\ toitmine \cdot 100}{kaloraaž}$$

Keskmine sondiga toitmise protsent intensiivravi osakonda saabumise päeval oli osakonnas viibimise ajal surnud patsientidel 14,46% (standardhälve 25,54) ning osakonnast elusana lahkunud patsientidel 33,45% (48,52). Jooniselt 3 on näha keskmise sondiga toitmise protsendi muutus intensiivravi osakonnas viibitud päevade lõikes.



Joonis 3. Keskmine sondiga toitmise protsent esimestel päevadel.

2.2.5. Seedetrakti sümptomid

Kõigepealt defineeriti pideva tunnuse „maojääk“ abil kõrge maojääk. Tabelis 6 on toodud saadud kvalitatiivse tunnuse „kõrge maojääk“ definitsioon. Maojääk loeti kõrgeks, kui see oli vähemalt 500 (ml/24h). Grupeerimise aluseks olnud lõikepunkti (500) valikul kasutati kirjanduslikke allikaid ja ROC-analüüsi (*analysis of receiver operating characteristic curve*), mille väljundtunnuseks oli suuremus osakonnas viibides [11]. ROC-analüüsi käigus võrreldakse erinevate võimalike lõikepunktide ROC-kõveraid ja nende aluseid pindalasid (*area under the curve*) [12, lk 45-46]. ROC-kõverate leidmisel kasutatakse diagnostilise testi spetsiifilisust ja tundlikkust [12, lk 44]. Analüüsi võeti ainult need päevad, millal patsienti toideti sondiga. ROC-analüüsi tulemused on toodud lisas 3.

Tabel 6. Kõrge maojäägi definitsioon.

Tunnus	Jah	Ei
Kõrge maojääk	maojääk \geq 500 (ml/24h)	maojääk<500 (ml/24h)

Tabelist 7 on näha seedetrakti sümptomite (oksendamine, kõhulahtisus, soole laienemine ja kõrge maojääk) jaotus kogu intensiivravi osakonnas viibimise lõikes. Tabelist võib näha, et oksendamine esines intensiivravi osakonnas viibimise jooksul nii elusana lahkunud kui surnud patsientidel suhteliselt võrdselt. Kõrge maojääk esines 17,6% osakonnas surnud ja 9,2% osakonnast elusana lahkunud patsiendil. Ka ülejäänud tunnuste esinemissageduste puhul olid erinevused osakonnas viibides surnud ja osakonnast elusana lahkunud patsientide vahel märgatavad.

Tabel 7. Seedetrakti sümptomite jaotus: % (arv).

Tunnus	Tase	Elus (n=1505)	Surnud (n=222)	Kõik (n=1727)
Oksendamine	Jah	24,7 (372)	28,1 (62)	25,1 (434)
Kõhulahtisus	Jah	2,7 (41)	7,7 (17)	3,4 (58)
Soole laienemine	Jah	2,8 (42)	11,3 (25)	3,9 (67)
Kõrge maojääk	Jah	9,2 (138)	17,6 (39)	10,2 (177)

Seedetrakti sümptomite esinemist iseloomustavate tunnuste abil defineeriti seedetrakti sümptomite summa, mille definitsioon on toodud tabelis 8.

Tabel 8. Seedetrakti sümptomite summa definitsioon.

Väärtus	Seedetrakti sümptomite esinemine
0	Ei esinenud sümptomeid
1	1 sümptom
2	2 sümptomit
3	3 sümptomit
4	4 sümptomit

2.2.6. Ebaõnnestunud toitmine

Ebaõnnestunud toitmine defineeriti 12 erineval moel, et hilisema analüüsi käigus selgitada välja parim definitsioon.

Esmalt defineeriti ebaõnnestunud toitmine kõrge maojäägi esinemise järgi. Lisaks eelnevalt defineeritud kõrgele maojäägile, grupeeriti tunnus „maojääk“ ka kahe teise lõikepunkti abil. Lõikepunktide valikul kasutati samuti kirjanduslikke allikaid ja ROC-analüüsi (vt lisa 3) [13, 14]. Vastavad definitsioonid on toodud tabelis 9.

Tabel 9. Ebaõnnestunud toitmise definitsioonid kõrge maojäägi järgi.

Tunnus	jah	ei
ET1A*	maojääk \geq 500 (ml/24h)	Maojääk<500 (ml/24h)
ET1B	maojääk \geq 250 (ml/24h)	Maojääk<250 (ml/24h)
ET1C	maojääk \geq 1000 (ml/24h)	Maojääk<1000 (ml/24h)

*ET-ebaõnnestunud toitmine

Sondiga toitmise protsenti vajalikust kaloraažist vaadati nii patsiendi intensiivravi osakonnas viibitud päevade kui esimese 3 ja 4 päeva lõikes ning selle abil defineeriti samuti ebaõnnestunud toitumine. Vastavad definitsioonid on esitatud tabelis 10. Definitsioonide leidmiseks grupeeriti tunnus „sondiga toitmise protsent“. Lõikepunktide valikul kasutati kirjanduslikke allikaid ja ROC-analüüsi (vt lisa 3) [15, 16]. Ebaõnnestunud toitmist vaadeldi 3 ja 4 päeva lõikes patsientidel, kes viibisid intensiivravi osakonnas vastavalt vähemalt 3 või 4 päeva. Patsiente, kes viibisid osakonnas vähemalt 3 päeva, oli kokku 1355 ning patsiente, kes viibisid osakonnas vähemalt 4 päeva, oli kokku 1204.

Tabel 10. Ebaõnnestunud toitmise definitsioonid sondiga toitmise protsendi järgi.

Tunnus	jah	Ei
ET2A	Sondiga toitmise protsent<20%	Sondiga toitmise protsent \geq 20%
ET2B	Sondiga toitmise protsent<50%	Sondiga toitmise protsent \geq 50%
ET2C	Toideti sondiga vähemalt ühel esimestest 3 päevast ja toitmise protsent 3. päeval<80%	Sondiga toitmise protsent 3. päeval \geq 50% või ei toidetud sondiga esimese 3 päeva jooksul
ET2D	Toideti sondiga vähemalt ühel esimestest 3 päevast ja toitmise protsent 4. päeval<80%	Sondiga toitmise protsent 4. päeval \geq 80% või ei toidetud sondiga esimese 3 päeva jooksul
ET2E	Toideti sondiga vähemalt ühel esimestest 3 päevast ja toitmise protsent 3. päeval<50%	Sondiga toitmise protsent 3. päeval \geq 50% või ei toidetud sondiga esimese 3 päeva jooksul
ET2F	Toideti sondiga vähemalt ühel esimestest 3 päevast ja toitmise protsent 4. päeval<50%	Sondiga toitmise protsent 4. päeval \geq 50% või ei toidetud sondiga esimese 3 päeva jooksul

Seedetrakti sümptomite summat ehk esinenud seedetrakti sümptomite arvu kasutati samuti ebaõnnestunud toitmise defineerimisel. Tabelis 11 on toodud ebaõnnestunud toitmise erinevad definitsioonid seedetrakti sümptomite summa järgi.

Tabel 11. Ebaõnnestunud toitmise definitsioonid seedetrakti sümptomite esinemise järgi.

Tunnus	Jah	ei
ET3A	seedetrakti sümptomite summa ≥ 1	seedetrakti sümptomite summa < 1
ET3B	seedetrakti sümptomite summa ≥ 2	seedetrakti sümptomite summa < 2
ET3C	seedetrakti sümptomite summa ≥ 3	seedetrakti sümptomite summa < 3

3. Tulemused

Kõik tunnused, mis logistilise regressiooni ja Coxi võrdeliste riskide mudelitesse sisestati, olid mõõdetud intensiivravi osakonda saabumise päeva seisuga, välja arvatud ebaõnnestunud toitmise definitsioonid. Ebaõnnestunud toitmise definitsioonide korral vaadeldi, kas kogu osakonnas viibitud aja jooksul esines vähemalt üks päev, millal toitmine vastava definitsiooni järgi ebaõnnestus. Seega hõlmavad ebaõnnestunud toitmise definitsioonid tervet osakonnas viibitud aega.

3.1. Ebaõnnestunud toitmise võrdlus vastavalt suremusele

Kirjeldatud definitsioonide põhjal vaadeldi ebaõnnestunud toitmist kogu patsiendi intensiivravi osakonnas viibimise jooksul. Iga definitsiooni korral loeti toitmine kogu osakonnas viibimise ajal ebaõnnestunuks, kui leidis vähemalt üks päev, millal toitmine selle definitsiooni järgi ebaõnnestus. Toitmise ebaõnnestumist kogu intensiivravi osakonnas viibimise jooksul võrreldi intensiivravi osakonnast elusana lahkunud ja intensiivravi osakonnas viibimise ajal surnud patsientide vahel. Ebaõnnestunud toitmise ja suremsue vaheliste seoste selgitamiseks tehti χ^2 -test. Tulemused on tabelis 12. Tabelis toodud p-väärtus on χ^2 -testi olulisuse tõenäosus. Tabelist võib näha, et pea kõik ebaõnnestunud toitmise erinevate definitsioonide ja suremuse vahel olevatest seostest on statistiliselt olulised. Intensiivravi osakonnas viibimise ajal surnud patsientidest 67,9% ja intensiivravi osakonnast elusana lahkunud patsientidest 46,9% esines vähemalt üks päev, millal definitsiooni ET4A järgi toitmine ebaõnnestus. Ka ebaõnnestunud toitmise esinemine definitsiooni ET2A järgi erines intensiivravi osakonnas surnud ja elusana lahkunud patsientidel suuresti, osakonnas viibimise jooksul 51,2% elusana lahkunud ja lausa 75,6% surnud patsientidel esines vähemalt üks päev, kunas esines ebaõnnestunud toitmine definitsiooni ET3A järgi. Definitsioon ET2F oli 3. või 4. päeva sondiga toitmise protsendi järgi leitud definitsioonidest ainus, mille korral erinevus osakonnas surnud ja elusana lahkunud patsientide ebaõnnestunud toitmise esinemissageduste vahel tuli statistiliselt oluline.

Tabel 12. Ebaõnnestunud toitmise esinemine osakonnas viibimise suremuse järgi: % (arv).

Tunnus	Tase	Elus (n=1506)	Surnud (n=221)	Kokku (n=1727)	p-väärtus
ET1A	Jah	19,4 (292)	38,5 (85)	21,8 (377)	<0,001
ET1B	Jah	37,8 (569)	57,9 (128)	40,4 (697)	<0,001

Tunnus	Tase	Elus (n=1506)	Surnud (n=221)	Kokku (n=1727)	p-väärtus
ET1C	Jah	6,2 (93)	16,7 (37)	7,5 (130)	<0,001
ET2A	Jah	51,2 (771)	75,6 (167)	54,3 (938)	<0,001
ET2B	Jah	83,7 (1261)	96,4 (213)	14,5 (1474)	<0,001
ET2C	Jah	67,0 (789)	63,8 (113)	66,6 (902)	0,460
ET2D	Jah	61,5 (639)	58,2 (96)	61,0 (735)	0,468
ET2E	Jah	47,4 (558)	51,4 (91)	47,9 (649)	0,356
ET2F	Jah	38,8 (403)	47,9 (79)	40,0 (482)	0,033
ET3A	Jah	46,9 (706)	67,9 (150)	49,6 (856)	<0,001
ET3B	Jah	20,5 (308)	39,4 (87)	22,9(395)	<0,001
ET3C	Jah	3,7 (56)	10,9 (24)	4,6 (80)	<0,001

Tabelis 13 on toodud kogu osakonnas viibimise jooksul esinenud ebaõnnestunud toitmise võrdlus 90 päeva suremuse järgi. Tabelis olev p-väärtus on χ^2 -testi olulisuse tõenäosus. Sarnaselt suremusele osakonnas on enamik seoseid 90 päeva suremuse ja erinevate ebaõnnestunud toitmise definitsioonide vahel statistiliselt olulised. Ükski 3. või 4. päeva sondiga toitmise protsendi järgi leitud definitsioon ei ole statistiliselt olulises sõltuvuses 90 päeva suremusega. Kõige rohkem erines 90 päeva suremuse jaotus definitsiooni ET2A järgi määratletud ebaõnnestunud toitmisel: 90 päeva jooksul surnud patsientidest 69,6% ja 90 päeva möödudes elus olevatest patsientidest 47,9% esines ebaõnnestunud toitmine definitsiooni ET2A järgi vähemalt ühel osakonnas viibitud päeval.

Tabel 13. Ebaõnnestunud toitmise esinemine 90 päeva suremuse järgi: % (arv).

Tunnus	Tase	Elus (n=1218)	Surnud (n=494)	Kokku (n=1712)	p-väärtus
ET1A	Jah	19,2 (234)	27,7 (137)	21,7 (371)	<0,001
ET1B	Jah	37,3 (454)	47,8 (236)	40,3 (690)	<0,001
ET1C	Jah	6,0 (73)	11,1 (55)	7,5 (128)	<0,001
ET2A	Jah	47,9 (584)	69,6 (344)	54,2 (928)	<0,001
ET2B	Jah	82,4(1004)	92,1(455)	85,2 (1459)	<0,001
ET2C	Jah	66,6 (623)	67,2 (274)	66,7 (897)	0,880
ET2D	Jah	60,8 (497)	61,4 (235)	61,0 (728)	0,893

Tunnus	Tase	Elus (n=1218)	Surnud (n=494)	Kokku (n=1712)	p-väärtus
ET2E	Jah	46,4 (434)	51,5 (210)	47,9 (644)	0,096
ET2F	Jah	38,8 (317)	42,8 (161)	40,1 (478)	0,210
ET4A	Jah	45,2 (551)	60,1 (297)	49,5 (848)	<0,001
ET4B	Jah	20,1 (245)	29,6 (146)	22,8(391)	<0,001
ET4C	Jah	3,4 (42)	7,5 (37)	4,6 (79)	<0,001

3.2. Lihtne logistiline regressioon

Selleks, et selgitada riskitegurid suremusele, leiti iga tunnuse jaoks logistiline regressioonimudel, kus sõltuvaks tunnuseks oli suremus osakonnas, ning arvutati šansside suhted. Tunnused, mis olid parempoolse asümmeetrilise jaotusega logaritmiti enne regressioonimudelisse panekut. Enne logaritmimeist liideti tunnuste väärtustele 0,5 juurde, et vältida nulli logaritmimeist. Tunnus „vedelikutasakaal“ standardiseeriti, st lahutati tunnuse keskväärtus ja jagati standardhälbega, kuna selle tunnuse korral oli erinevus keskväärtusest olulisem kui tunnuse absoluutväärtus. Kvalitatiivsete tunnuste ehk faktorite korral on šansside suhe hinnatud faktori esimese taseme suhtes. Saadud šansside suhted on toodud tabelis 14. Suurem osa tunnustest osutus suremuse riskiteguriks (vt tabel 14). Tabelis toodud p-väärtus näitab tunnustele (või nende tasemetele) vastavate parameetrite olulisust mudelis.

Tabel 14. Lihtsa (ühe argumenttunnusega) logistilise regressiooni tulemused.

Tunnus	Tase	Šansside suhe (95% UI)	p-väärtus
Sugu	Mees	0,89 (0,67;1,19)	0,424
Vanus		1,04 (1,01;1,02)	0,001
KMI		0,99 (0,97;1,02)	0,614
Diagnoosigrupp	Trauma(va kõhukoopa)	0,52 (0,26;1,01)	0,058
	Mitteseptilised südame-kopsu haigused	1,59 (0,87;2,92)	0,132
	Sepsis (va kõhukoopa)	1,49 (0,91;2,49)	0,119
	Kõhukoopa-vaagna trauma	0,25 (0,04;0,89)	0,068
	Üldkirurgia (mitteseptiline)	1,37 (0,73;2,55)	0,323
	Kõhukoopa sepsis	1,48 (0,88;2,53)	0,149
	Muud mittekõhukoopa haigused	0,53 (0,27;1,00)	0,055
	Muud kõhukoopa mitteseptilised haigused	3,88 (1,82;8,16)	<0,001
Log. c-reaktiivne valk *		1,14 (1,03;1,26)	0,010
Sepsis	Sepsis	0,84 (0,52;1,32)	0,472
	Raske sepsis	1,35 (0,61;2,67)	0,423
	Septiline šokk	2,98 (2,16;4,10)	<0,001
APACHE II skoor		1,12 (1,10;1,15)	<0,001
Hüübimisfunktsioon	1	2,25 (1,55;3,25)	<0,001

Tunnus	Tase	Šansside suhe (95% UI)	p-väärtus
Hüübimisfunktsioon	2	2,01 (1,35;2,96)	<0,001
	3	4,15 (2,51;6,69)	<0,001
	4	4,85 (2,13;10,31)	<0,001
Hingamisfunktsioon	1	1,11 (0,68;1,64)	0,775
	2	1,53 (1,05;2,22)	0,027
	3	2,12 (1,38;3,20)	<0,001
	4	5,06 (2,74;9,14)	<0,001
Maksafunktsioon	1	1,13 (0,67;1,82)	0,627
	2	2,40 (1,55;3,62)	<0,001
	3	4,69 (2,20;9,58)	<0,001
	4	5,05 (1,97;12,18)	<0,001
Neerude funktsioon	1	2,14 (1,35;3,33)	0,001
	2	3,15 (1,96;4,96)	<0,001
	3	2,84 (1,83;4,34)	<0,001
	4	2,94 (1,98;4,36)	<0,001
Kesknärvisüsteemi funktsioon	1	1,25 (0,59;2,38)	0,518
	2	1,27 (0,60;2,41)	0,495
	3	1,71 (0,90;3,03)	0,080
	4	3,94 (2,83;5,48)	<0,001
Südame-veresoonkonna funktsioon	1	1,07 (0,06;5,70)	0,948
	2	2,80 (1,52;5,52)	0,002
	3	4,27 (2,41;8,16)	<0,001
	4	13,94 (7,88;26,69)	<0,001
Eelnev elustamine	Jah	2,48 (1,64;3,67)	<0,001
Keskmine intraabdominaalne rõhk		1,04 (0,99;1,10)	0,117
Std. vedelikutsaskaal *		1,35 (1,20;1,52)	<0,001
Positiivne lõppekspiratoorne rõhk		1,11 (1,07;1,15)	<0,001
Hingamisteede rõhk		1,06 (1,04;1,09)	<0,001
Tsentraalvenoosne rõhk		1,04 (1,02;1,07)	<0,001
Log. PaO_2 / FiO_2		0,47 (0,35;0,64)	<0,001
Laparotoomia	Jah	1,25 (0,90;1,73)	0,179
Log. seerumi valk		0,20 (0,07;0,56)	0,002
Log. kreatiniin		1,52 (1,27;1,82)	<0,001
Log. bilirubiin		1,54 (1,29;1,83)	<0,001
Veresuhkur		1,26 (0,89;1,79)	0,192
Log. laktaat		2,19 (1,80;2,67)	<0,001
Log diurees		0,90 (0,85;0,97)	0,002
Log. erütrotsüüdid		1,11 (1,06;1,15)	<0,001
Dopamiin	Jah	2,36 (1,71;3,30)	<0,001
Dobutamiin	Jah	2,18 (1,55;3,04)	<0,001
Noradrenaliin	Jah	4,16 (3,01;5,86)	<0,001
Adrenaliin	Jah	3,79 (1,30;10,08)	0,009
Nitroglütseriin	Jah	1,23 (0,79;1,85)	0,342
ET1A	Jah	2,60 (1,92;3,50)	<0,001
ET1B	Jah	2,27 (1,70;3,02)	<0,001
ET1C	Jah	3,06 (2,01;4,57)	<0,001
ET2A	Jah	2,95 (2,15;4,10)	<0,001
ET2B	Jah	5,17 (2,69;11,55)	<0,001
ET2C	Jah	0,87 (0,63;1,22)	0,410

Tunnus	Tase	Šansside suhe (95% UI)	p-väärtus
ET2D	Jah	0,87 (0,62;1,22)	0,417
ET2E	Jah	1,18 (0,86;1,61)	0,316
ET2F	Jah	1,45 (1,04;2,02)	0,027
ET3A	Jah	2,39 (1,78;3,25)	<0,001
ET3B	Jah	2,53 (1,87;3,40)	<0,001
ET3C	Jah	3,15 (1,88;5,15)	<0,001

* log. – logaritmitud, std. - standardiseeritud

3.3. Mitmene logistiline regressioon

Järgnevalt teostati mitmene logistiline regressioon, kuhu argumenttunnustena sisestati kõik lihtsa logistilise regressioonis oluliseks jäänud tunnused ja uuritavaks tunnuseks oli suremus osakonnas. Faktorite puhul sisestati need, millel oli vähemalt üks tase, mis osutus lihtsas logistilises regressioonimudelil statistiliselt oluliseks. Faktorite korral hinnati, kas faktor tervikuna on mitmeses logistilises regressioonimudelil oluline. Regressiooni tulemused on tabelis 15.

Tabel 15. Mitmese logistilise regressiooni tulemused.

Tunnus	Tase	Šansside suhe (95% UI)	p-väärtus
APACHE II skoor		1,11 (1,08;1,13)	<0,001
Maksafunktsioon:	1	0,76 (0,43;1,29)	0,005
	2	1,31 (0,79;2,15)	
	3	2,78 (1,15;6,42)	
	4	4,78 (1,65;13,35)	
Hüübimisfunktsioon:	1	2,04 (1,34;3,08)	0,002
	2	1,29 (0,82;2,02)	
	3	2,11 (1,18;3,70)	
	4	3,14 (1,21;7,61)	
Noradrenaliin	Jah	2,16 (1,50;3,14)	<0,001
Dopamiin	Jah	1,66 (1,15;2,41)	0,006
ET3B	Jah	1,93 (1,37;2,70)	<0,001
ET2A	Jah	1,97 (1,38;2,85)	<0,001

Osakonda saabumise päeval mõõdetud tunnustest jäid olulisteks APACHE II skoor, maksafunktsioon, hüübimisfunktsioon, noradrenaliini ja dopamiini manustamine. Patsientidel, kellel on bilirubiini väärtus 102-204 $\mu\text{mol/l}$ või kõrgem kui 204 $\mu\text{mol/l}$, st maksafunktsiooni väärtus „3“ või „4“, on suurem šanss surra, kui patsientidel, kellel on maksafunktsiooni väärtus „0“, st bilirubiini väärtus on alla 20 $\mu\text{mol/l}$. Võrreldes patsientidega, kellel on hüübimisfunktsiooni väärtus „0“, st trombotsüütide arv on suurem 150, on patsientidel, kelle hüübimisfunktsiooni väärtus on „1“ (trombotsüütide arv rohkem kui 100, aga ei ületa 150), „3“ (trombotsüütide arv rohkem kui 20, aga ei ületa 50) või „4“ (trombotsüütide arv ei ületa 20), suurem šanss surra. Noradrenaliini saanud patsientidel on 2,16 korda suurem šanss surra kui patsientidel, kes ei saanud noradrenaliini. Ebaõnnestunud toitmise definitsioonidest osutusid mudelis oluliseks tunnused ET3B ja ET2A. Patsientidel, kelle osakonnas viibimise jooksul leidis vähemalt üks päev, millal toitmine definitsiooni ET3B järgi ebaõnnestus (esines vähemalt 2 seedetrakti sümptomit), on 1,93 korda suurem šanss surra kui patsientidel, kelle osakonnas viibimise jooksul ei leidunud päevi, kunas toitmine definitsiooni ET3B järgi ebaõnnestus. Patsientidel, kelle osakonnas viibimise jooksul esines vähemalt üks päev, kunas toitmine definitsiooni ET2A järgi ebaõnnestus (sondiga toitmise protsent oli alla 20), on 1,97 korda suurem šanss surra kui patsientidel, kelle toitmine definitsiooni ET2A järgi ei ebaõnnestunud ühelgi osakonnas viibimise päeval.

3.4. Coxi võrdeliste riskide mudel

Intensiivravi osakonna patsiendid viiakse üldiselt teise osakonda, kui nende seisund on paranenud. Seega pole Coxi mudeli, mille uuritav tunnus on suremus osakonnas, eeldused täidetud: tsenseerimine ei ole juhuslik. Seetõttu hinnati Coxi mudel 90 päeva suremusele, mille korral on tsenseerimise eeldus täidetud. Ajavahemikuks valiti osakonda saabumise ja surma vaheline päevade arv või 90 päeva, kui patsient oli osakonda saabumise päevast 90 päeva möödumisel endiselt elus või suri hiljem kui 90 päeva möödumisel osakonda hospitaliseerimisest. Lihtsas logistilises regressioonimudelis oluliseks jäänud tunnused sisestati Coxi võrdeliste riskide mudelisse. Kuna diagnoosigruppides ei olnud riskid võrdelised, siis kihistati andmed tunnuse „diagnoosigrupp“ alusel. Mudelisse ei sisestatud südame-veresoonkonna funktsiooni, kuna väga suur osa patsientidest (85,7%), kelle südame-veresoonkonna funktsiooni väärtus oli „1“, olid osakonda saabumisest 90 päeva möödudes elus. Selline jaotus põhjustab lõpmatult suurt parameetri hinnangut ning selle vältimiseks eemaldati tunnus mudelist. Faktorite korral hinnati, kas faktor tervikuna on mudelis oluline.

Saadud mudeli parameetrite hinnangud, hinnangute eksponendid ja nende usaldusintervallid ning olulisuse tõenäosused on toodud tabelis 16.

Tabel 16. Coxi võrdelise riski mudeli tulemused.

Tunnus	Tase	β	e^{β} (95% UI)	$se(\beta)$ *	p-väärtus
APACHE II		0,07	1,07 (1,04; 1,10)	0,01	<0,001
Vanus		0,02	1,02 (1,01; 1,03)	0,004	<0,001
Kesknärvisüsteemi funktsioon	1	0,20	1,22 (0,71; 2,07)	0,27	<0,001
	4	0,08	1,08 (0,64;1,84)	0,27	
	3	0,18	1,19 (0,67;2,12)	0,29	
	4	0,86	2,36 (1,48;3,77)	0,24	
Neerude funktsioon	1	0,47	1,61 (1,05;2,45)	0,22	0,005
	2	0,65	1,91 (1,13;3,24)	0,27	
	3	1,18	3,25 (1,97;5,36)	0,25	
	4	1,03	2,81 (1,53;5,13)	0,31	
Log. kreatiniin	2	-0,52	0,59 (0,45;0,79)	0,15	<0,001
Log. bilirubiin	3	0,18	1,20 (1,06;1,37)	0,07	0,005
ET3C	Jah	0,59	1,81 (1,19;2,75)	0,21	0,006

*se-standardviga

Tabelist 16 on näha, et osakonda saabumise päeval mõõdetud tunnustest APACHE II skoor, vanus, logaritmitud bilirubiin ja logaritmitud kreatiniin jäid oluliseks lõplikus mudelis. Kõrgema APACHE II skooriga ja logaritmitud kreatiniini tasemega patsientidel on suurem risk surra. SOFA alamskooridest osutusid oluliseks kesknärvisüsteemi ja neerude funktsioon. Huvitav on, et neerude funktsiooni, mis on defineeritud kreatiniini taseme järgi, kõrgemad väärtused „1“ (kreatiniin 110-170 $\mu\text{mol/l}$), „2“ (kreatiniin 171-299 $\mu\text{mol/l}$), „3“ (kreatiniin 300-440 $\mu\text{mol/l}$ või diurees 200-500 ml/24h) ja „4“ (kreatiniin üle 440 $\mu\text{mol/l}$ või diurees alla 200 ml/24h) ennustavad suuremat riski kui kõige madalam tase „0“ (diurees alla 110 $\mu\text{mol/l}$), samas kui kõrgema logaritmitud kreatiniini väärtusega patsientidel on madalam risk. Saadud tulemus võib-olla tingitud sellest, et neerude funktsioon ülehindab suremise riski ning logaritmitud kreatiniin tasakaalustab hinnangut riksile. Võrreldes patsientidega, kelle kesknärvisüsteemi funktsiooni väärtus on „0“ (GKS 15), on patsientidel, kelle kesknärvisüsteemi funktsiooni väärtus on „4“ (GKS<6), suurem risk surra. Ainsana

ebaõnnestunud toitmise definitsioonidest jäi oluliseks ET3C: patsientidel, kellel vähemalt ühel osakonnas viibitud päeval esines vähemalt 3 seedetrakti sümptomit, on suurem risk surra kui patsientidel, kellel kõikidel osakonnas viibitud päevadel ei esinenud sümptome või esines vähem kui 3 sümptomit.

Pärast mudeli leidmist kontrolliti eeldusi. Osutus, et tunnuse „vanus“ ja „APACHE II skoor“ korral pole riskide võrdelisuse eeldus täidetud. Kuna intensiivravi osakonnas on väga raskes seisundis haiged, siis võib esineda olukordi, kus patsientidel on esimestel päevadel tunduvalt suurem risk surra kui pärast mõnda aega osakonnas viibimist ning seetõttu pole ka riskide võrdelisuse eeldus täidetud. Samuti võib võrdeliste riskide eeldus mitte kehtida, kui argumenttunnuse ja riski vahel ei ole lineaarne seos. Mudeli eelduste kontrolli tulemused on toodud lisas 2.

Kokkuvõte

Antud bakalaureusetöö eesmärgiks oli uurida erinevate ebaõnnestunud toitmise definitsioonide ja suremuse vahelisi seoseid. Seeläbi sooviti välja selgitada parim ebaõnnestunud toitmise definitsioon. Ebaõnnestunud toitmise all mõeldakse olukorda, kus patsientide sondiga toitmine ei õnnestu häiritud seedetrakti funktsiooni tõttu. Ebaõnnestunud toitmine defineeriti maojäägi, sondiga toitmise protsendi vajalikust päevasest kaloraažist ja seedetrakti sümptomite (oksendamine, kõhulahtisus, kõrge maojääk, soole laienemine) esinemise põhjal.

Analüüsiks kasutati Tartu Ülikooli Kliinikumi üldintensiivravi osakonna patsientide andmeid. Uuriti 1727 patsienti, kes viibisid intensiivravi osakonnas aastatel 2004-2011. Statistiliselt olulised seosed suremusega osakonnas esinesid 10-l ebaõnnestunud toitmise definitsioonil. Hinnati ka mitmene logistiline regressioonimudel suremuse riskitegurite leidmiseks. Lõplikus mudelis jäid oluliseks 2 ebaõnnestunud toitmise definitsiooni: sondiga toitmise protsent vajalikust päevasest kaloraažist väiksem kui 20% ning vähemalt 2 seedetrakti sümptomi esinemine.

Lisaks logistilisele regressioonile, leiti ka Coxi võrdeliste riskide mudel. Lõplikus mudelis osutus oluliseks üks ebaõnnestunud toitmise definitsioon: vähemalt 3 seedetrakti sümptomi esinemine.

Käesoleva töö põhjal on raske välja tuua üht parimat definitsiooni. Mõlemas mudelis osutus oluliseks üks seedetrakti sümptomite esinemise järgi defineeritud ebaõnnestunud toitmine, seega võiks seedetrakti sümptomite järgi ebaõnnestunud toitmise defineerimist pidada parimaks.

Kuna intensiivravi osakonda saabuval patsiendil on väga raskes seisundis ning võib-olla on esimestel osakonnas viibitud päevadel suurem risk surra ja võrreldes osakonnas kauem viibimisega teistsugused riskitegurid, oleks edaspidi huvitav uurida eraldi patsiente, kes väga lühikese aja jooksul surid ja patsiente, kes lahkusid osakonnast elusana ning selgitada välja, kuidas on ebaõnnestunud toitmine nendes olukordades suremusega seotud.

Feeding intolerance in intensive care patients of Tartu University Hospital

Bachelor thesis

Liis Starkopf

Summary

The purpose of this thesis was to analyze relations between different definitions of feeding intolerance and mortality in intensive care patients. Also, the goal was to identify the best definition of feeding intolerance. Feeding intolerance is the situation, when enteral feeding of patients doesn't succeed due to deranged gastrointestinal function. Feeding intolerance was defined according to different combinations of gastric residual volume, enteral feeding percentage of daily caloric needs and presence of gastrointestinal symptoms (vomiting, diarrhoe, bowel distention, high gastric residual volume).

The analysis was carried out using data of 1727 patients who stayed at intensive care unit (ICU) of Tartu University Hospital in 2004-2011. Out of all definitions, 10 were statistically significant for ICU mortality. Multiple logistic regression with ICU mortality as dependent variable, was used for modeling data. Two feeding intolerance definitions were significant in the final model: feeding intolerance defined as enteral feeding percentage of daily caloric needs less than 20% and presence of at least 2 gastrointestinal symptoms.

In addition, Cox proportional hazards regression was performed. Mortality within 90 days after admission to ICU was selected as a dependent variable. Only 1 feeding intolerance definition was identified as risk factor in the final Cox model: feeding intolerance defined as presence of at least 3 gastrointestinal symptoms.

According to the results, it is difficult to identify the best definition. Feeding intolerance defined according to the presence of gastrointestinal symptoms could be the best way to define feeding intolerance, since at least one definition of feeding intolerance according to the presence of gastrointestinal symptoms was significant in both models.

Kasutatud kirjandus

1. Käärrik, E., 2012. *Andmeanalüüs II loengukonspekt*.
2. Kaart, T., 2012. *Binaarsete tunnuste analüüsimetodid*. [PDF] http://www.eau.ee/~ktanel/bin_tunnuste_analyys/bin_tunnuste_analyys.pdf (vaadatud: 1.04.2013)
3. Fox, J., 2002. *Cox Proportional-Hazards Regression for Survival Data*. [PDF] <http://stat.ethz.ch/CRAN/doc/contrib/Fox-Companion/appendix-cox-regression.pdf> (vaadatud: 1.04.2013)
4. Kleinbaum, D. G., Klein, M., 2012. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. Third Edition. New York: Springer Science+Business Media, LLC.
5. Klein, J. P., Moeschberger, M. L., 2003. *Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data*. Second Edition. New York: Springer Science+Business Media, Inc.
6. Starkopf, J., Jekimov, J., Karjagin, J., Reinhard, V., Saar, T., Sõrmus, A., Tamme, K., Tähepõld, P., 2008. *Valitud peatükke anestesioloogiast ja intensiivravist*. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus.
7. Mayo Clinic, 2013. *Creatinine test: Results*. [URL] <http://www.mayoclinic.com/health/creatinine/MY00144/DSECTION=results> (vaadatud: 1.04.2013)
8. Wikipedia, 2013. *Bilirubin*. [URL] <http://en.wikipedia.org/wiki/Bilirubin> (vaadatud: 1.04.2013)
9. Pepys, M. B., Hirschfield, G. M., 2003. *C-reactive protein: a critical update*. [URL] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC161431/> (vaadatud: 1.04.2013)
10. Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., Zimmerman, J. E., 1985. *APACHE II: A severity of disease classification system*. Critical Care Medicine, [URL] 13(10). Kokkuvõte. <http://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=1985&issue=10000&article=00009&type=abstract> (vaadatud: 1.04.2013)

11. Davies, A. R., Morrison, S. S., Bailey, M. J., Bellomo R., Cooper, D. J., Doig, G. S., Finfer, S. R., Heyland, D. K., ENTERIC Study Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, 2012. *A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness*. Critical Care Medicine, 40 (8).
12. Campbell, M. J., Machin, D., 1999. *Medical statistics: a commonsense approach*. Third Edition. New York: John Wiley & Sons, Inc.
13. Holzinger, U., Kitzberber, R., Bojic, A., Wewalka, M., Miehsler, W., Staudinger, T., Madl, C., 2009. *Comparison of a new unguided self-advancing jejunal tube with the endoscopic guided technique: a prospective, randomized study*. Intensive Care Medicine, 35 (9).
14. Reintam Blaser, A., Malbrain, M. L., Starkopf, J., Fruhwald, S., Jakob, S. M., De Waele, J., Braun, J. P., Poeze, M., Spies, C., 2012. *Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Racommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems*. Intensive Care Medicine, 38 (3).
15. Berger, M. M., Oddo, M., Lavanchy, J., Longchamp, C., Delodder, F., Schaller, M.-D., 2008. *Gastrointestinal failure score in critivally ill patients*. Critical Care, 12 (436).
16. Gatt, M., MacFie, J., McNaughton, L., 2007. *Gut function is an independent indicator of patient outcome: proof of principle*. Clinical Nutrition, 2 (2).

Lisa 1. Programmikood

```
#Andmed
library(foreign)
andmed=read.spss('C:/Users/user/Documents/Feeding Intolerance/FI.sav',
to.data.frame=T)

#Saabumispäeva andmed
andmed1=andmed[andmed$day==1, ]

#Sondiga toidetud patsientide saabumispäeva andmed
andmed2=andmed1[andmed1$entfeedYESever=='EN yes', ]

#Sondiga toidetud patsientide andmed
andmed3=andmed[andmed$entfeedALL=='EN yes',]

#Hii-ruut test
t=table(andmed2$ICUmortality, andmed2$FI2Aever)
chisq.test(t)

#Lihtne logistiline regressioon
m1=glm(ICUmortality~noradr,family=binomial,data=andmed2,
na.action=na.exclude)
summary(m1)

#Šansside suhted ja usalduspiirid
exp(cbind(OR = coef(m1), confint(m1)))

#Mitmene logistiline regressioon
m=glm(ICUmortality~APACHE+SOFAhempf+SOFAhemf+noradr+dopa+FI3Bever+
FI2Aever,
family=binomial,data=andmed2,na.action=na.exclude)
summary(m)

#Kontrollin faktorite olulisust
drop1(m, test='Chisq')

#Šansside suhted ja usalduspiirid
exp(cbind(OR = coef(m), confint(m)))

#Muudan tsenseeritute aja 90 päevaks
andmed2$time[andmed2$mortality90days=='alive']=90

#Muudan 90 päevast hiljem surnute aega
andmed2$time[andmed2$time>90]=90

#Coxi mudel
c1=coxph(Surv(time,icusurv)~strata(diagnosisgroup)+age+APACHE+
SOFArehf+SOFACnsf+log(creat+0.5)+log(bil+0.5)+FI3Cever,
data=andmed2, na.action=na.exclude)
```

```
#Kontrollin faktori SOFarenf olulisust Coxi mudelis
c2=coxph(Surv(time,icusurv)~strata(diagnosisgroup)+age+APACHE+
SOFacnsf+log(creat+0.5)+log(bil+0.5)+FI3Cever,
data=andmed2, na.action=na.exclude)
```

```
anova(c1,c2)
```

```
#Kontrollin Coxi mudeli eeldusi
cox.zph(c1)
```

```
#Mudeli näitajad
summary(c1)
```

Lisa 2. Coxi mudeli eelduste kontroll.

Tunnus	Tase	p-väärtus
APACHE II skoor		0,0463
Vanus		<0,001
Neerude funktsioon	1	0,451
	2	0,780
	3	0,758
	4	0,680
Kesknärvisüsteemi funktsioon	1	0,651
	2	0,238
	3	0,980
	4	0,780
Log. kreatiniin		0,899
Log. bilirubiin		0,304
ET3C	Jah	0,233

Lisa 3. ROC-analüüsi tulemused.

Tunnus		ROC-analüüsi lõikepunkt	AUC*
Maojääk	IRO-s viibitud päevade maksimaalne	372,50	0,576
Sondiga toitmise protsent	3.päev	44,02	0,638
	4.päev	46,79	0,662
	IRO-s viibitud päevade keskmine	32,52	0,821

* AUC – kurvialune pindala

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina _____ Liis Starkopf _____

(sünnikuupäev: _____ 17.06.1991 _____)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

„Ebaõnnestunud toitmine TÜ Kliinikumi üldintensiivravi osakonna patsientidel“ _____,

mille juhendajad on _____ Krista Fischer ja Annika Reintam Blaser _____,

1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 06.05.2013